

APPROPRIATEZZA. UNA GUIDA PRATICA

A CURA DI
STEFANIA RODELLA
DAVIDE BOTTURI



Ministero della Salute

Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale della Regione Emilia-Romagna



Grazie a un finanziamento del Ministero della Salute
nell'ambito dell'Azione A del settore
"Programma nazionale per lo sviluppo del governo clinico
e della qualità del Servizio sanitario nazionale"
"Produzione di un manuale di riferimento per il governo clinico
e la qualità in forma integrata nonché la sperimentazione dello stesso"



**Dipartimento della programmazione e dell'ordinamento
del Servizio sanitario nazionale**
DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA
EX UFFICIO III

In collaborazione con l'Azienda USL di Imola



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Imola

CONTRIBUTI PER IL GOVERNO CLINICO

Collana a cura di Roberto Grilli

**A cura di
Stefania
Rodella
Davide
Botturi**

APPROPRIATEZZA

Una guida pratica

Volume 3



Il Pensiero Scientifico Editore

Stefania Rodella

Area Valutazione e sviluppo dell'assistenza e dei servizi
Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Regione Emilia-Romagna

Davide Botturi

Area Valutazione e sviluppo dell'assistenza e dei servizi
Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Regione Emilia-Romagna

Contributi di

Luciana Ballini

Osservatorio Regionale per l'Innovazione (ORI)
Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Regione Emilia-Romagna

Vittorio Maio

Jefferson School of Population Health
Thomas Jefferson University, Philadelphia (PA) USA

Lucia Nobilio

Area Valutazione e sviluppo dell'assistenza e dei servizi
Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Regione Emilia-Romagna

Luca Vignatelli

Osservatorio Regionale per l'Innovazione (ORI)
Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Regione Emilia-Romagna

Progetto editoriale realizzato da Il Pensiero Scientifico Editore
per conto dell'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale
della Regione Emilia-Romagna,
grazie a un finanziamento del Ministero della Salute
e in collaborazione con l'Azienda USL di Imola

Prima edizione: dicembre 2014
© 2014 Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale,
Ministero della Salute e Azienda USL di Imola

Prodotto editoriale liberamente fruibile per fini non commerciali;
chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici,
a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione,
purché ne venga citata la fonte

Progetto editoriale: Il Pensiero Scientifico Editore,
Via San Giovanni Valdarno 8, 00138 Roma
Tel. (+39) 06 862821 - Fax: (+39) 06 86282250
pensiero@pensiero.it - www.pensiero.it
www.facebook.com/PensieroScientifico

Impaginazione: Doppiosegno, Roma
Progetto grafico: Studio Rosa Pantone, Roma
Illustrazione di copertina: Josef Albers, *Omaggio al Quadrato*
Coordinamento redazionale: Silvana Guida

ISBN 978-88-490-0511-0

INDICE

INTRODUZIONE	V
<i>P a r t e p r i m a</i> DALLA DEFINIZIONE ALLA VALUTAZIONE	1
1 • BACKGROUND, DEFINIZIONI, MODELLI CONCETTUALI <i>Stefania Rodella, Davide Botturi</i>	3
2 • VARIAZIONI DELLA PRATICA CLINICA: CONCETTI, METODI ED ESEMPI <i>Stefania Rodella, Davide Botturi</i>	19
3 • LA MISURA DELL'APPROPRIATEZZA <i>Stefania Rodella, Davide Botturi</i>	39
<i>P a r t e s e c o n d a</i> APPROFONDIMENTO	63
4 • THE NHS ATLAS OF VARIATION IN HEALTHCARE: IL PROGRAMMA RIGHT CARE DEL DEPARTMENT OF HEALTH (UK) <i>Davide Botturi</i>	65
5 • THE DARTMOUTH ATLAS PROJECT <i>Davide Botturi</i>	79
6 • L'APPROPRIATEZZA D'USO DELLE TECNOLOGIE SANITARIE: IL CASO DELLA FDG-PET IN AMBITO ONCOLOGICO <i>Luciana Ballini, Luca Vignatelli</i>	93
7 • L'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NELLA POPOLAZIONE ANZIANA <i>Vittorio Maio, Davide Botturi</i>	103

8 • I RICOVERI OSPEDALIERI IN EMILIA-ROMAGNA 2001-2008. ATLANTE DELL'APPROPRIATEZZA ORGANIZZATIVA	115
<i>Lucia Nobile</i>	
9 • L'INIZIATIVA AMERICANA CHOOSING WISELY E IL PROGETTO ITALIANO	133
<i>Luciana Ballini, Davide Botturi</i>	
APPENDICE NORMATIVA	143
<i>Davide Botturi</i>	
BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA	155

6 • L'APPROPRIATEZZA D'USO DELLE TECNOLOGIE SANITARIE: IL CASO DELLA FDG-PET IN AMBITO ONCOLOGICO

Luciana Ballini, Luca Vignatelli

L'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale (ASSR) dell'Emilia-Romagna ha iniziato ad occuparsi dell'uso appropriato della FDG-PET in ambito oncologico nel 2002. Nel 2010, l'ASSR ha avviato un nuovo progetto di sviluppo di criteri di appropriatezza nell'uso della FDG-PET, coinvolgendo oltre 60 esperti di diverse discipline, organizzati in 6 panel relativi a 6 tipi di tumore. La principale novità del progetto, rispetto ai precedenti, è consistita nella metodologia, che ha cercato di combinare il metodo RAND e l'approccio Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Dai risultati del lavoro è emerso come la metodologia utilizzata sia risultata funzionale alla formulazione di raccomandazioni sull'appropriatezza dei test diagnostici, nonostante la sua complessità.

GLI ANTECEDENTI (DAL 2002 AL 2007)

La tomografia ad emissione di positroni (Positron Emission Tomography, PET) è una tecnologia di medicina nucleare che, utilizzando radiofarmaci a breve emivita, permette una diagnostica per immagini non invasiva. La PET studia i processi metabolici e le loro alterazioni conseguenti a diverse patologie. L'ambito di utilizzo principale e maggiormente studiato è quello oncologico.

L'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale (ASSR) dell'Emilia-Romagna ha iniziato ad occuparsi dell'uso appropriato della FDG-PET

nel 2002. L'attività svolta dall'Agenzia ha portato alla pubblicazione di un primo Dossier nel 2003,¹ che ha preso in considerazione 16 tipi di tumore per un totale di 47 indicazioni cliniche. I risultati del rapporto furono utilizzati per la realizzazione, nel 2002, di un audit clinico su un campione consecutivo di casi sottoposti a PET, presso l'unico Servizio PET allora presente nelle Aziende Sanitarie dell'Emilia-Romagna. Complessivamente, è emerso che dei 452 pazienti per i quali era stato richiesto un esame PET nel periodo oggetto dello studio, circa un terzo (38,7%) rientrava in una delle indicazioni giudicate appropriate, mentre un quarto dei casi (26,1%) rientrava nelle indicazioni inappropriate (figura 6.1). Nel 2007 è stato pubblicato un nuovo rapporto (Liberati et al., 2007), che ha aggiornato e al tempo stesso integrato il precedente, prendendo in considerazione 18 tipi di tumore (due in più rispetto al precedente) e un totale di 65 indicazioni cliniche. L'elaborazione del rapporto ha offerto, inoltre, l'occasione per realizzare un secondo audit clinico, nel 2006, presso i 6 Servizi PET presenti nelle Aziende Sanitarie dell'Emilia-Romagna (nel 2002 ne era presente 1). Complessivamente, è emerso che dei 588 pazienti per i quali era stato richiesto un esame PET nel periodo oggetto dello studio, più della metà (56%) rientrava in una delle indicazioni giudicate appropriate, mentre solo il 3,1% rientrava nelle indicazioni inappropriate (figura 6.2). Confrontando questo secondo audit (2006) con il primo (2002) emergono due risultati degni di attenzione:

1. incremento nell'uso appropriato della FDG-PET (38,7% nel 2002 vs 56% nel 2006) e decremento dell'uso inappropriato (26,1% nel 2002 vs 3,1% nel 2006);
2. incremento dell'uso della FDG-PET (8,4% nel 2002 vs 17,3% nel 2006) per indicazioni cliniche non incluse nei rapporti (vedi "altre indicazioni" nelle figure 6.1 e 6.2).

Questo secondo risultato mette in evidenza come nella valutazione di appropriatezza d'uso della FDG-PET condotta nel 2006 non sia

¹ Liberati et al. (2003). Il rapporto è stato realizzato dal CeVEAS (Centro per la valutazione dell'efficacia dell'assistenza sanitaria) su incarico dell'ASSR.

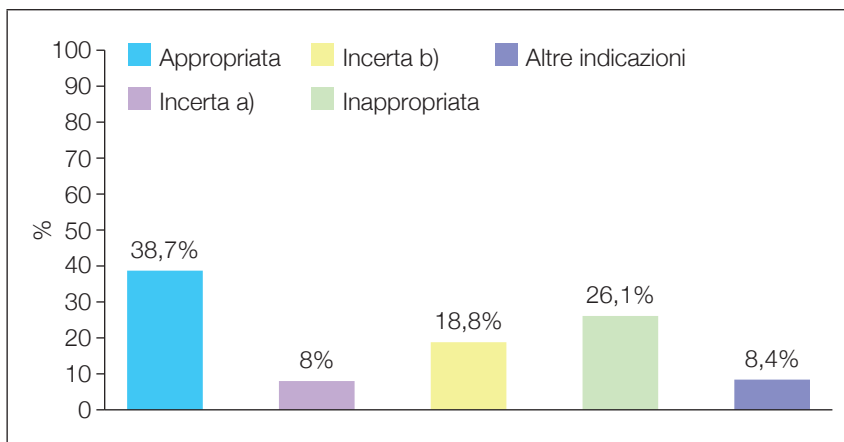


Figura 6.1 • La distribuzione della proporzione di pazienti per i quali era stato richiesto un esame PET, secondo i criteri di appropriatezza (modificata da Ballini et al., 2011. Audit clinico, anno 2006)

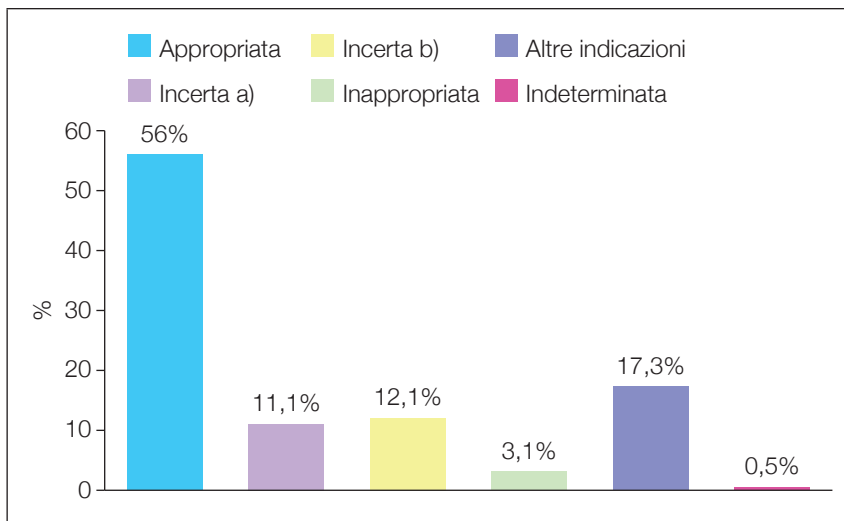


Figura 6.2 • La distribuzione della proporzione di pazienti per i quali era stato richiesto un esame PET, secondo i criteri di appropriatezza (modificata da Ballini et al., 2011. Audit clinico, anno 2006)

stata presa in considerazione una parte rilevante di quesiti clinici e diagnostici affrontati nella pratica clinica.

IL PROGETTO 2010-2012

Nel 2010, nell'ambito del Programma integrato Oncologia 5/2006, finanziato dal Ministero della Salute, è stato commissionato all'Osservatorio Regionale per l'Innovazione (ORI) dell'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale dell'Emilia-Romagna un terzo aggiornamento (rispetto ai due precedenti, del 2003 e 2007). A tal fine, oltre 60 esperti di diverse discipline (medicina nucleare, radiologia, radioterapia, chirurgia, oncologia, pneumologia, ematologia, medicina interna, rappresentanti delle Direzioni sanitarie) sono stati coinvolti in 6 panel per lo sviluppo dei criteri di appropriatezza nell'uso appropriato della FDG-PET in 6 tipi di tumore (mammella, esofago, polmone, testa e collo, colon-retto, linfomi).

Il principale obiettivo del progetto è stato quello di sperimentare e valutare una nuova metodologia di lavoro in gruppi multidisciplinari, finalizzata alla formulazione di raccomandazioni diagnostiche, che combina assieme il metodo RAND e l'approccio GRADE (Schünemann et al., 2008). Nel box 6.1 viene riportata la definizione dei criteri di appropriatezza, adottata nel progetto regionale.

LA METODOLOGIA

Il processo di formulazione delle raccomandazioni per l'uso appropriato della FDG-PET è stato suddiviso in tre fasi principali.

1. *Definizione dei quesiti clinici e revisione sistematica delle evidenze.* Sulla base delle linee-guida internazionali, per ogni tumore è stato costruito il relativo percorso assistenziale. L'utilizzo della FDG-PET è stato ipotizzato nei punti del percorso di snodo decisionale, ovvero i risultati possibili del test sono stati collegati sequenzialmente ad un atto terapeutico (figura 6.3).

BOX 6.1 - LA DEFINIZIONE DEI CRITERI APPROPRIATEZZA

Appropriato. Scenari clinici per cui sussiste il razionale del *change in management* per un esito clinico importante, vi è un livello di evidenza moderato/alto di accuratezza diagnostica dell'esame PET e il valore del presunto beneficio è maggiore del valore del presunto danno conseguente all'esame PET.

Incerto. Scenari clinici per cui sussiste il razionale del *change in management* per un outcome clinico importante, ma vi è un livello di evidenza basso/molto basso sull'accuratezza diagnostica dell'esame PET e il rapporto rischio/beneficio è incerto.

Inappropriato. Scenari clinici per cui non sussiste il razionale del *change in management* per un outcome clinico importante; scenari clinici per cui sussiste il razionale del *change in management* per un outcome clinico importante, vi è un livello di evidenza alto/moderato di scarsa accuratezza diagnostica dell'esame PET e/o il valore del presunto danno è maggiore del valore del presunto beneficio conseguente all'esame PET.

Indeterminato. scenari clinici per cui sussiste il razionale del *change in management* per un outcome clinico importante, ma non vi sono dati di accuratezza diagnostica dell'esame PET.

Mappando il percorso assistenziale dei 6 tumori considerati sono stati formulati 55 quesiti clinici (*research questions*), relativi a: diagnosi di tumore primitivo, staging iniziale, risposta alla terapia, durante e dopo trattamento adiuvante, definizione del volume target per la radioterapia, follow-up, e staging della recidiva.

2. *Metodo GRADE per valutare l'importanza degli esiti.* In ambito diagnostico, un test viene definito appropriato quando consente di modificare la conoscenza di uno stato clinico (accuratezza diagnostica) e quando a tale conoscenza segue una modifica del percorso clinico e della scelta del trattamento ritenuto efficace (efficacia clinica). Un test viene, invece, definito inappropriato quando all'accuratezza diagnostica non segue la scelta di un trattamento efficace, rispetto al nuovo stato clinico osservato. La misurazione e valutazione dell'appropriata-

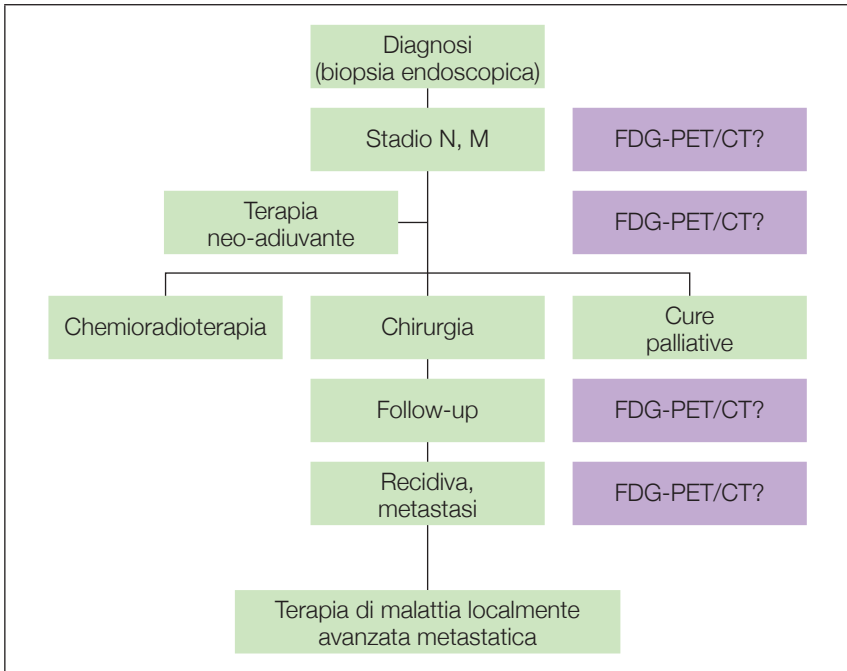


Figura 6.3 • Il percorso assistenziale nel tumore all'esofago ed il possibile utilizzo della FDG-PET (modificata da Ballini et al., 2011)

tezza di un test (ovvero del collegamento tra accuratezza diagnostica ed efficacia clinica) è, tuttavia, possibile solo indirettamente, attraverso una prospettiva teorica, più che empirica, a causa delle difficoltà metodologiche e pratiche nel condurre studi adeguati al quesito. Ciò significa legare in maniera teorica il risultato di un test diagnostico (positivo/negativo) all'azione conseguente (applico/non applico il trattamento) e agli esiti attesi per ciascuna categoria di pazienti (veri positivi, veri negativi, falsi positivi e falsi negativi). In altri termini, per valutare se l'accuratezza di un test – in termini di sensibilità e specificità (desumibili dagli studi) – incide sulle diverse categorie di pazienti (veri positivi, veri negativi, falsi positivi e falsi negativi) occorre individuare gli esiti possibili e giudicarne l'importanza clinica.

Questa operazione è possibile applicando il metodo GRADE, il quale richiede ad ogni componente del panel di definire e votare (con scala da 1 a 9) l'importanza degli esiti possibili per ogni conseguenza di ogni scenario clinico.

3. *Votazioni: metodo RAND.* Per ogni quesito clinico, ad ogni componente del panel è stata presentata la sintesi delle evidenze in termini di qualità e accuratezza diagnostica, con la classificazione quantitativa dei pazienti secondo il risultato del test. A ciascuno è stato poi richiesto di esprimere una votazione, sulla base del materiale proposto, che comprendeva anche l'importanza attribuita ad ogni esito. Il giudizio finale di appropriatezza è stato ottenuto secondo il metodo RAND (RAND/UCLA Method of Appropriateness Voting), il quale prevede l'assegnazione di un punteggio, compreso tra 1 e 9, e il calcolo del livello di accordo tra votanti. Per raggiungere un accordo, dopo l'eliminazione dei 2 voti estremi, i restanti voti devono cadere nella stessa regione di punteggio (da 1 a 3 per inappropriato, da 4 a 6 incerto, da 7 a 9 appropriato). In caso di disaccordo, dopo discussione, si procede a un secondo voto. Qualora l'accordo non venga raggiunto, l'indicazione clinica rimane incerta.

RISULTATI

Nella tabella 6.1 vengono presentati i risultati generali del progetto, consultabili in maniera dettagliata nei dossier pubblicati dall'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale dell'Emilia-Romagna.² Dall'analisi della figura emerge come l'uso della FDG-PET nei vari tipi di tumore venga valutato dai clinici come tendenzialmente appropriato nella stadiazione iniziale e anche in alcuni casi nella stadiazione delle ricadute; mentre viene valutato sempre inappropriato nel follow-up.

² Per consultare i singoli dossier, impostare una ricerca per parole chiave nel seguente indirizzo web: <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier>

TABELLA 6.1 - I CRITERI DI APPROPRIATEZZA D'USO DELLA FDG-PET IN AMBITO ONCOLOGICO

DOMANDA TUMORE	DIAGNOSI	STADIO N	STADIO M	DEFINIZIONE TV
Mammella	Inappropriato	Inappropriato	Disaccordo	N/A
Esofago	N/A	Incerto	Appropriato	Inappropriato
Coloretto	Inappropriato	Inappropriato	Appropriato	Inappropriato
Testa-collo	Appropriato (sconosciuto T-C primitivo)	Appropriato	Appropriato	Disaccordo
Polmone	Appropriato (SPN)	Appropriato (NSCLC)		Disaccordo
		Disaccordo		
		Inappropriato (BAC)		
Linfoma di Hodgkin	N/A	Appropriato		Indeterminato
Linfoma non Hodgkin	N/A	Appropriato		Indeterminato

In conclusione, la metodologia utilizzata è risultata funzionale alla formulazione di raccomandazioni sull'appropriatezza dei test diagnostici. In particolare, si evidenzia come:

- tutti e 60 gli esperti coinvolti nel progetto abbiano deciso di adottare e valutare la metodologia proposta, per quanto complessa;
- l'approccio GRADE abbia rappresentato un'opportunità concreta per prendere in considerazione l'impatto della FDG-PET sugli esiti di salute dei pazienti, tematica scarsamente indagata nei trial diagnostici;
- il focus della discussione degli esperti si sia ri-orientato, dall'accuratezza diagnostica della FDG-PET all'uso dei risultati del test per l'assunzione di decisioni cliniche;

RISPOSTA DURANTE IL TRATTAMENTO	FINE DELLA RISPOSTA AL TRATTAMENTO	FOLLOW-UP	STADIAZIONE DELLE RICADUTE
Incerto	Inappropriato	Inappropriato	Disaccordo
Inappropriato	Disaccordo	Inappropriato	Disaccordo
Indeterminato	Inappropriato (rettale) Disaccordo (colon)	Inappropriato	Appropriato
Indeterminato	Disaccordo	Inappropriato	Appropriato
Inappropriato	Disaccordo (NSCLC) Inappropriato (NSCLC)	Inappropriato	Disaccordo
Appropriato	Appropriato	Inappropriato	Appropriato
Inappropriato	Appropriato	Inappropriato	Appropriato

- la metodologia adottata, per quanto complessa, abbia permesso di completare l'intero progetto in 15 mesi, un tempo sufficientemente breve.

